

Vatsanpeitedefektit Helsingin Lasten ja nuorten sairaalassa 2006-2018

Eerika Rautavirta

LK

HUS/Uusi lastensairaala/lastenkirurgia

Helsinki 18.8.2019

Tutkielma

eerika.rautavirta@helsinki.fi

Ohjaaja: Dos, lastenkirurgi Janne Suominen

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

HELSINGIN YLIOPISTO - HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto - Fakultet/Sektion - Faculty Lääketieteellinen tiedekunta		Laitos - Institution - Department	
Tekijä - Författare - Author Eerika Rautavirta			
Työn nimi - Arbetets titel - Title Vatsanpeitedefektit Helsingin Lasten ja nuorten sairaalassa 2006-2018			
Oppiaine - Läroämne - Subject Lääketiede			
Työn laji - Arbetets art - Level Tutkielma	Aika - Datum - Month and year 18.8.2019	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages 20	
<p>Tiivistelmä - Referat - Abstract</p> <p>Gastroskiisi ja omfaloseele ovat yleisimpiä synnynnäisiä vatsanpeitedefektejä. Niiden seurauksena osa vastasyntyneen viskeraalielimistä työntyy vatsaontelon ulkopuolelle ja defektit vaativatkin korjaavaa kirurgiaa pian syntymän jälkeen. Onnistunut ravitsemuksellinen hoito on merkittävässä osassa potilaiden selviytymisen sekä sitä tukevan kasvun kannalta, ja syntymän jälkeen turvaututaankin parenteraaliseen ravitsemukseen. Gastroskiisiin ja erityisesti omfaloseeleen liittyy myös muita synnynnäisiä anomaliaita, kuten sydänvikoja, keskushermoston häiriöitä ja kromosomianomaliaita.</p> <p>Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää Helsingin Lasten ja nuorten sairaalassa hoidettujen gastroskiisien ja omfaloseelten määrä, liitännäisanomaliat, leikkausmenetelmät ja lyhyen aikavälin hoitotulokset. Tuloksia vertailtiin soveltuvien osin muualla tehtyihin vastaaviin tutkimuksiin.</p> <p>Tutkimuskohteena olivat kaikki syntymästään asti Helsingissä hoidetut, vuosina 2006-2018 syntyneet lapset, joilla oli gastroskiisi tai omfaloseele. Yhteensä 48 gastroskiisiin ja 35 omfaloseelen aineistosta kerättiin tietoa retrospektiivisesti potilaskertomuksista ja tulokset koottiin taulukoiksi.</p> <p>Isoloitujen gastroskiisien kohdalla sairaalahoidon keston mediaani oli 26 päivää ja täysi enteraalinen ravitsemus saavutettiin 22 päivässä. Potilailla, joilla gastroskiisiin liittyi atresia, volvulus, perforatio tai nekroosia, sairaalahoidon keston mediaani oli 100 päivää ja täysi enteraalinen ravitsemus saavutettiin 99 päivässä. Omfaloseelet korjattiin joko suoralla tai vaihteittaisella sululla. Vaihteittain suljetut omfaloseelet olivat suurempia ja näillä potilailla sairaalahoidon keston mediaani (45 päivää) oli pidempi kuin suoraan korjatuilla (7 päivää).</p> <p>Liitännäisanomaliaita esiintyi gastroskiiseistä 6 %:lla ja omfaloseeleillä 49 %:lla. Mortaliteetti gastroskiisissä oli 2 % ja omfaloseeleissä 11 %.</p> <p>(199 sanaa)</p>			
Avainsanat - Nyckelord - Keywords gastrochisis; hernia, umbilical; pediatrics			
Säilytyspaikka - Förvaringställe - Where deposited			
Muita tietoja - Övriga uppgifter - Additional information			

Sisällysluettelo

1 Johdanto	1
1.1 Vatsaontelon seinämän anatomiaa	2
1.2 Tutkimuksen tavoitteet	3
2 Kirjallisuuskatsaus	3
2.1 Gastroskiisi	4
2.2 Omfaloseele	7
3 Aineisto ja menetelmät	9
4 Tulokset	10
4.1 Gastroskiisi	11
4.2 Omfaloseele	12
5 Pohdinta	14
Lähdeluettelo	18

1 Johdanto

Synnynnäiset vatsanpeitedefektit ovat jo melko varhain sikiönkehityksessä muodostuvia kehityshäiriöitä. Lääketieteen sanaston mukaan defektillä tarkoitetaan puutosta, virhettä, vajausta tai aukkoa (1). Yleisimpiä kehityshäiriöitä tässä ryhmässä ovat gastroskiisi ja omfaloseele, joihin vatsanpeitedefekteillä (eng. abdominal wall defects) käytännössä yleensä viitataan. Muita harvinaisempia ruumiinontelon sulkeutumishäiriöstä johtuvia kehityshäiriöitä ovat ectopia cordis, Cantrellin pentalogia, rakko- ja kloakaekstrofia sekä prune belly -oireyhtymä (2). Vastasyntyneillä on myös vatsanpeitteiden tyriä, mutta ne eivät ole varsinaisia kehityshäiriöitä, vaan johtuvat sinänsä harmittomasta reiästä lihaskalvossa eli faskiassa.

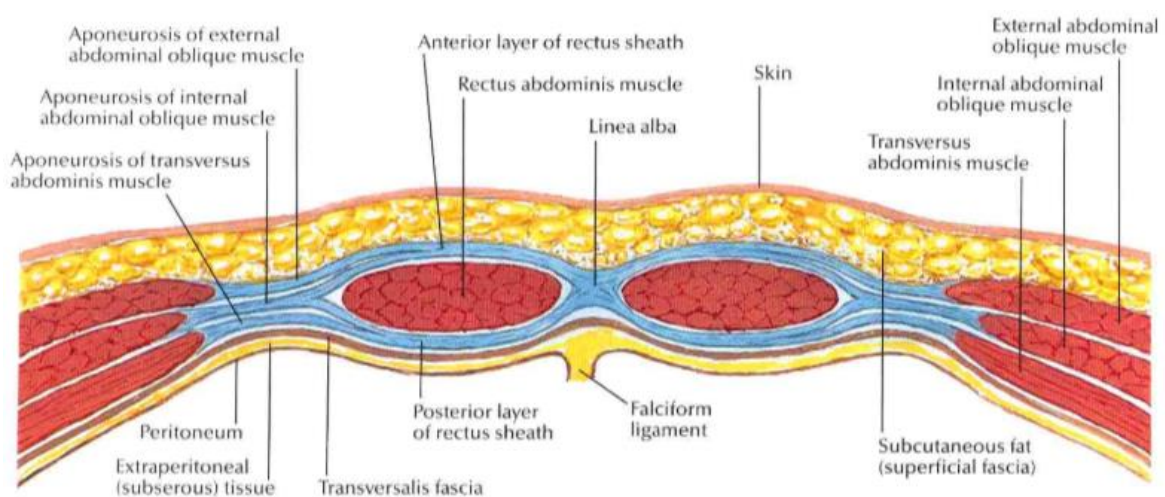
Tämän opinnäytetyön aiheena ovat gastroskiisi ja omfaloseele. Niiden seurauksena osa vastasyntyneen viskeraalielimistä työntyy vatsaontelon ulkopuolelle, jolloin elimet altistuvat vaurioille. Defektit vaativat korjaavaa kirurgiaa pian syntymän jälkeen ja muodostavatkin yhden neonataalikirurgian osa-alueista. Erityisesti omfaloseeleen liittyä usein myös muita merkittävästi ennusteeseen vaikuttavia anomalioita, joihin on hoitavassa yksikössä varauduttava. Onnistunut ravitsemuksellinen hoito on merkittävässä osassa, jotta mahdollistetaan potilaiden normaali kasvu.

Kirjallisuuskatsauksessa esitellään ensin gastroskiisi ja omfaloseele yleisesti. Mitä ne ovat? Mistä ne johtuvat? Kuinka niitä hoidetaan? Mitä ongelmia niistä voi seurata? Lisäksi tarkastellaan sitä, millaisia hoitotuloksia muissa tutkimuksissa on saatu verrokkina niihin, joita tässä tutkimuksessa on pyritty selvittämään. Tämän jälkeen esitellään tämän tutkimuksen aineisto ja tulokset sekä pohditaan niiden merkitystä.

1.1 Vatsaontelon seinämän anatomiaa

Anterolateraalinen vatsaontelon seinämä on monikerroksinen ja sitä muodostavat useat lihaskerrokset sekä lihaskalvorakenteet eli faskiat. Ihon alla on kaksikerroksinen subcutis, joka koostuu Camperin rasvasta sekä sidekudoksisesta Scarpan faskiasta. Näiden alla ovat vatsalihakset. Keskellä vartalon etuseinämää sijaitsee suora vatsalihas, jota verhoaa paksu sidekudoksinen rectustuppi sekä anteriorisesti että posteriorisesti alavatsan linea arcuataan asti. Rectustupen sisällä kulkevat suuret epigastrica-valtimot ja -laskimot. Keskiviivassa suoran vatsalihaksen puoliskoja erottaa sidekudoksinen jännesauma, linea alba, ja poikittaiset jännejuovat jakavat lihaksen neljään osaan pystysuunnassa. (3)

Lateraalisemmin lihaskerrosta muodostavat järjestyksessä ulompi ja sisempi vino vatsalihas sekä poikittainen vatsalihas. Jokaisen kolmen lihaskerroksen pinnalla on ohuet peitinkalvot, jotka jatkuvat mediaalisesti aponeurooseina ja muodostavat edellä mainitun rectustupen. Segmenttaaliset hermot kulkevat pääasiassa sisemmän vinon vatsalihaksen ja poikittaisen vatsalihaksen välissä. Vatsalihasten alla ennen vatsaonteloa on vielä endoabdominaalinen faskia (kuvassa transversalis fascia) sekä kaksikerroksinen vatsakalvo eli peritoneum. (3)



Kuva 1. Poikkileikkaus vatsaontelon etuseinämästä (4)

1.2 Tutkimuksen tavoitteet

Tutkimuksen tavoitteena oli kartoittaa Helsingin Lasten ja nuorten sairaalassa hoidettujen vuosina 2006-2018 syntyneiden gastroskiisi- ja omfaloseelepotilaiden määrä. Tämän lisäksi haluttiin kerätä tietoa hoidon tuloksista, jotta niitä voidaan peilata muualla maailmassa saatuihin tuloksiin ja mahdollisesti hyödyntää hoidon kehitystyössä. Hoidon osalta tässä tutkimuksessa tarkasteltiin lähinnä lyhyen aikavälin tuloksia, joita olivat enteraalisen ravitsemuksen aloitus sekä täyteen enteraaliseen ravitsemukseen pääsy, sairaalahoidon kesto ja mortaliteetti.

Pidemmällä aikavälillä seurattiin myös hoidettujen lasten kasvua 1,5 vuoden ikään asti. Tutkimuksen tarkoituksena oli myös selvittää käytetyt leikkaustavat sekä mahdolliset liitännäisanomaliat. Kekomäki ja Louhimo kartoittivat aikanaan Lastenlinikalla vuosina 1964-1977 hoidettuja gastroskiisejä ja omfaloseelejä (5). Tämän jälkeen hoito on kuitenkin kehittynyt erityisesti ravitsemuksen ja leikkausmenetelmien osalta, eikä vastaavaa tutkimusta ole Helsingissä tehty.

2 Kirjallisuuskatsaus

Gastroskiisi ja omfaloseele havaitaan kehittyneissä maissa antenataalisesti yli 90 %:ssa tapauksista ensimmäisen tai toisen raskauskolmanneksen aikana (6). Suomessa vatsanpeitteiden defektejä seulotaan muiden epämuodostumien ohella pääasiassa toisen raskauskolmanneksen aikana tehtävällä rakennekaikukuvauksella (7). Ultraäänitutkimuksen lisäksi diagnostiikassa käytetään äidin seerumista mitattavaa alfa-fetoproteiinia, jonka pitoisuus nousee vatsanpeitteiden defekteissä (8).

2.1 Gastroskiisi

Gastroskiisi on faskiadefekti suoran vatsalihaksen kohdalla, lähes aina navan oikealla puolella. Vatsanpeitteisiin jää siis aukko vatsaonteloon, jonka läpi suolistoa pääsee työntymään vatsaontelon ulkopuolelle. Suolen suojana ei ole peritoneumia tai muuta kalvoa, vaan se on suoraan kosketuksissa lapsiveteen. Tämän takia suoli yleensä turpoaa ja sen päälle muodostuu katetta. Esiintyvyydeksi on arvioitu noin 3-4,5 / 10 000 elävänä syntynyttä. Ennusteeseen vaikuttaa ensisijaisesti suolen kunto, mutta kehittyneen hoidon ansiosta ennuste on nykyään hyvä ja syntymän jälkeen 90-95% potilaista selviää. (9)

Gastroskiisi johtuu vatsanpeitteiden anteriorisesta sulkeutumishäiriöstä alkuraskauden aikana. Syy gastroskiisiin synnylle on monitekijäinen, mutta toistaiseksi epäselvä. Esiintyvyys on kasvanut viime vuosikymmeninä, joten taustalla on todennäköisesti vahvasti jokin teratogeeninen ympäristötekijä. Ainakin osittain diagnosoitujen tapausten määrän kasvu johtuu myös paremmasta raskauden ajan seurannasta. Alle 20-vuotiaat äidit kuuluvat suurimpaan gastroskiisin riskiryhmään, ja äidin nuori ikä onkin merkittävä riskitekijä. (10) Muita mahdollisia gastroskiisiin liitettyjä riskitekijöitä ovat äidin matala BMI, virtsatieinfektio ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana, tupakointi sekä alkoholin, huumausaineiden ja masennuslääkkeiden käyttö raskauden aikana (11).

Synnytykselle ei ole osoitettu parasta tapaa tai ajankohtaa, joten mikäli muita perusteita sektiolle ei ole, on alatiesynnytys yleisesti suositeltua. On kuitenkin huomattu, että spontaanilla alatiesynnytyksellä gastroskiisivauvat syntyvät keskimäärin ennen 37 raskausviikkoa eli määritelmän mukaan keskosina (12). Myös syntymäpainon mediaani on gastroskiisipotilailla pienempi kuin terveillä vastasyntyneillä (13). Synnytys voi siis tapahtua normaalisti synnytyssairaalassa, mutta mielellään lähellä lopullista hoitopaikkaa. Ennen operatiivista hoitoa potilaat siirretään teho-osastolle, missä hoidon kulmakiviä ovat nesteytys, nesteen sekä lämmön haihtumisen esto, hengityksen tukeminen ja suoliston suojaaminen. Suolet suojataan tuetusti läpinäkyvällä kelmulla, jotta suolistoa voidaan jatkuvasti tarkkailla. Hoidon alussa myös hyvä kivun hoito ja sedaatio ovat tärkeitä. Potilaille asetetaan keskuslaskimokatetri parenteraalisen eli suonensisäisen ravitsemuksen tarpeen takia sekä nenämahaletku ensin mahansisällön imemiseksi ja myöhemmin enteraalisen ravinnon reitiksi. Syntymän jälkeen sydän, pää ja vatsan alue kuvataan ultraäänellä liitännäisanomalioiden seulomiseksi. (9, 14)

Korjaava leikkaus pyritään tekemään mahdollisimman pian syntymän jälkeen, jos vauvan yleistila sen sallii. Ensisijaisesti pyritään primaarisulkuun. Tällöin yhdessä leikkauksessa palautetaan suoli vatsaontelon sisään ja suljetaan faskiakerros sekä iho suoraan suturoimalla tai paikkamateriaalin avulla. Jopa 79 %:ssa tapauksista suoli on kuitenkin niin katteinen ja turvonnut suhteessa vatsaontelon kokoon, ettei sitä saada suoraan reponoitua ongelmitta (15). Tällöin defekti suljetaan asteittain. Ensin sen reunojen alle asetetaan ilman ompeleita jousitettu muovinen siilo, johon suoli pakataan ja tuetaan ylös roikkumaan. Painovoiman ja siilon kiristämisen avulla suoli painuu pikkuhiljaa vatsaontelon sisään. Siilo voidaan poistaa yleensä muutaman päivän päästä, minkä jälkeen defekti suljetaan jälleen joko suoralla faskian sululla, paikkamateriaalia käyttäen tai tyytymällä pelkkään ihon sulkuun. Defekti voidaan myös peittää napanuoran jäännöksellä ja odottaa että se kuroutuu itsekseen kiinni, jolloin ompeleita ei tarvita ja kosmeettisena tuloksena on tavallinen napa. (8)

Yleensä leikkauksen yhteydessä asetetulla virtsakatetrilla seurataan intra-abdominaalipainetta. Vakavin primaarisulun komplikaatio on liian korkeasta intra-abdominaalipaineesta johtuva vatsaontelon aitiopaineoireyhtymä, joka voi johtaa laajoihin suoliresektioihin, lyhytsuolisyndroomaan ja jopa vitalitoimintojen heikkenemiseen. Tämän takia tulisikin käyttää siiloavusteista asteittaista sulkua, jos suoli on silmämääräisesti liian turpea mahtuakseen vatsaonteloon tai primaarisulun yhteydessä esiintyy ventilaation tai hemodynamiikan häiriöitä. (8)

Gastroskiisit luokitellaan matalan riskin simple-tyyppiin ja korkean riskin complex-tyyppiin. Complex-gastroskiisi on kyseessä, mikäli suolessa on atresiaa, volvulus, perforaatio tai nekroosia. Suoli tulee käydä huolellisesti läpi korjausleikkauksen yhteydessä, sillä edellä mainitut löydökset vaikuttavat hoitoon. Complex-tyyppiä on noin 10-15% gastroskiiseistä. Nämä potilaat ovat yleisesti huonokuntoisempia ja täydelle enteraaliselle ravinnolle pääsy sekä sairaalahoito kestää kauemmin. Myös toistuvien laparotomioiden, suoliresektioiden, lyhytsuolisyndrooman, maksan vaikean vajaatoiminnan ja kuoleman riski on suurempi. (11) Sairaalahoidon keston mediaani oli 5161 potilaan yhdistävässä tutkimuksessa simple-gastroskiiseillä 36 päivää ja mortaliteetti 4 %, kun vastaavasti complex-gastroskiiseillä 76 päivää ja 15 % (8, 17, 18, 19, 20).

Gastroskiisiin liittyy käytännössä aina jonkin asteinen suolilama, joten syntymän jälkeen potilaiden ravinnonsaanti turvataan parenteraalisesti keskuslaskimokatetrin kautta. Pienet suun kautta annetut ravintomäärät kuitenkin edistävät suolen toimintaa, joten enteraalinen ravitseminen aloitetaan tähän rinnalle mahdollisimman pian suoliston tila huomioon ottaen ja määrää kasvatetaan hiljalleen, kunnes parenteraalinen ravitseminen voidaan lopettaa. Enteraalisen ravitsemuksen aloituksesta päättää lastenkirurgi tapauskohtaisesti. (9) Täysin parenteraalinen ravitseminen lopetetaan tutkimusten mukaan keskimäärin simple-gastroskiiseillä 34 ja complex-gastroskiiseissä 72 päivän kuluttua syntymästä (8, 17, 18, 19, 20).

Perinteisesti on ajateltu, ettei gastroskiisiin juuri liity muita anomalioita. Kuitenkin esimerkiksi sydänanomalioita on jopa 10 %:lla gastroskiisipotilaista. Liitännäisanomaliat tulisikin seuloa tarkasti syntymän jälkeen, sillä ne vaikuttavat merkittävästi ennusteeseen pitkällä aikavälillä. Gastroskiisi vaikuttaa myös potilaiden normaaliin kasvuun, joka on muutaman ensimmäisen elinvuoden aikana hitaampaa muuhun väestöön suhteutettuna, mutta ero tasaantuu pitkällä aikavälillä. On kuitenkin havaittu, että painoindeksin mediaani jää huomattavasti pienemmäksi complex- kuin simple-gastroskiiseilla. (13)

2.2 Omfaloseele

Omfaloseelessä aukko on vatsan etuseinämän luonnollisessa kohdassa eli navassa, jolloin suoli, perna, maksa, gonadit tai jopa virtsarakko pääsevät työntymään napanuoraan. Pieniä omfaloseelejä kutsutaankin napanuoratyriksi, vaikka niitä toisinaan pidetään omana entiteettinä (21). Gastroskiisistä poiketen elinten suojana on kolmikerroksinen pussi amnionkalvoa, Whartonin hyytelöä sekä peritoneumia. Oikeastaan nämä mainitut vatsaontelon elimet työntyvät osittain vatsaontelon ulkopuolelle osana fysiologista sikiönkehitystä, sillä ne kasvavat aluksi nopeammin kuin itse vatsaontelo. Normaalisti elimet kuitenkin palaavat takaisin vatsaonteloon 10. sikiöviikolla ennen kuin vatsan etuseinäma sulkeutuu. (10) Mikäli omfaloseelepussi on suuri, vatsaontelon kokokin on yleensä tavallista pienempi, mikä täytyy huomioida omfaloseelen korjauksessa. Esiintyvyys on 2-3:10 000 elävänä syntyynyttä (8).

Omfaloseelessä ongelmat eivät yleensä liity niinkään suolen toimintaan, vaan liitännäisanomalioiden, jotka määrittävät pitkälti ennusteen. Omfaloseele liittyy myös vakavampiin kefalokaudaalisiin sulkeutumishäiriöihin, kuten Cantrellin pentalogiaan ja kloakaekstrofiaan. Muita yleisempiä liitännäisanomalioita ovat keuhkohypoplasia, sydänviat, kromosomianomaliat, keskushermoston häiriöt ja Beckwith-Wiedemannin oireyhtymä. (22) Tutkimuksissa saadut tulokset vaihtelevat, mutta anomalioita esiintyy 27 - 88 %:lla omfaloseeletapauksista (23).

Mortaliteetti voi olla jopa 25 % elävänä syntyneistä. Edellä mainittujen anomalioiden lisäksi ennustetta huonontavat ennenaikaisuus ja pulmonaalihypertensioon johtavat hengitysvaikeudet. Ennuste on kuitenkin parempi isoloitujen omfaloseelten kohdalla. Näissä tapauksissa muita liitännäisongelmia ei ole ja mortaliteetiksi on arvioitu 7,8%. (8)

Omfaloseelet korjataan operatiivisesti joko suoraan tai vaiheittain. Suora sulku on vakiintunut hoitomuodoksi lähinnä pienissä ja keskikokoisissa omfaloseeleissä. Tällöin vatsanpeitteiden aukko saadaan peitettyä faskialla ja iholla pian syntymän jälkeen yhdessä leikkauksessa. Suuren omfaloseelen päälle ei faskiaa saada kuitenkaan tarpeeksi venymään, eikä sitä lähdetä yleensä edes yrittämään, vaan defekti korjataan vaiheittain. Tällöin omfaloseelepussi peitetään ensin vain faskiasta vapautetun ihon tai cadaver-ihon/ihosiirteen alle, jolloin syntyy ventraalityrä. Ennen ihon sulkua voidaan vatsaontelon elinten reponointia avustaa muutama päivä muovisen siilon avulla, kuten gastroskiiseissä. Pientä vatsaonteloa voidaan myös kasvattaa asettamalla vatsaonteloon laajennettava silikoni-istute. Niin sanottu myöhäissulku tehdään 0,5-2 vuoden päästä suoraan omalla faskialla, paikkamateriaalin avulla tai vatsalihasten kerroksittaisella plastialla. (21)

Suurten omfaloseelten leikkaushoidoksi ei ole täysin vakiintunutta standardia, ja eri menetelmiä tutkitaan jatkuvasti. Vaiheittaisen sulun ensimmäisen leikkauksen sijaan voidaan käyttää uudempaa nonoperatiivista menetelmää. Siinä defektin reunat kurotaan lähemmäksi teippaamalla päivä päivältä tiukemmalle, ja lopulta voidaan edetä operatiiviseen sulkun. Defekti saadaan näin suljettua yhdellä leikkauksella jo keskimäärin kahdessa viikossa, ja välttyään ylimääräisiltä leikkauskomplikaatioilta sekä toistuvasta anestesiaalta. (24)

Myös omfaloseelepotilailla ravitseminen aloitetaan parenteraalisesti. Suuria omfaloseelejä käsittelevän katsauksen mukaan keskiarvo täyden enteraalisen ravitsemuksen saavuttamiseen oli 15-24 vrk riippuen leikkausmenetelmästä, ja vastaavasti sairaalahoidon kesto 32-40 vrk. (22)

3 Aineisto ja menetelmät

Kyseessä on retrospektiivinen tutkimus, jonka kohteena olivat vuosina 2006-2018 syntyneet Helsingin Lasten ja nuorten sairaalassa hoidetut potilaat, joilla oli gastroskiisi (Q79.3) tai omfaloseele (Q79.2). Kun asianmukaiset tutkimusluvut oli saatu, tutkimukseen soveltuvat potilaat etsittiin leikkauskertomusarkisto Filemakerista ja anomaliarekisteristä hakusanoilla ”gastroskiisi” ja ”omfaloseele” eri kirjoitusasuillaan. Lopuksi käytiin läpi vielä teho-osaston ylläpitämä lista potilaista mainituilla diagnooseilla. Tutkimukseen valittiin kyseisistä potilasryhmistä siis vain ne potilaat, jotka olivat syntymästä asti tehohoitoa ja ensimmäistä leikkausta myöten hoidettu Helsingin Lasten ja nuorten sairaalassa, vaikka Helsingissä jatkohoidetaan myös alun perin muissa sairaanhoitopiireissä leikattuja potilaita.

Edellä mainituista lähteistä saatujen nimien ja henkilötunnusten perusteella haettiin tarkemmat potilastiedot Uranus- ja Impax-potilastietojärjestelmistä. Tiedot koottiin Microsoft Office Excel -tiedostoon. Näistä potilasasiakirjoista kerättiin syntymään liittyviä perustietoja, kuten sukupuoli, äidin ikä, syntymäviikko, synnytystapa, syntymäpaino ja -pituus, apgar-pisteet, ultraäänilöydökset ja liitännäisanomaliat. Lisäksi kerättiin hoitoon liittyviä tietoja, kuten leikkaustyyppi ja -ajankohta, leikkausten lukumäärä, enteraalisen ravinnon aloitus ja täyden enteraalisen ravitsemuksen saavuttaminen vuorokausina syntymästä sekä teho- ja vuodeosastohoidon kesto. Paino ja pituus otettiin ylös vielä 1-1,5 vuoden iässä, ja ne muutettiin vertailtavissa oleviksi suhteellisiksi painoiksi ja pituuksiksi kasvukäyrien avulla, mikäli tietoa ei suoraan löytynyt potilasteksteistä. Tutkimusta varten ei siis tarkasteltu potilaiden äitien sairaskertomuksia.

Aivan kaikista potilasta ei löytynyt tietoa jokaiseen haluttuun kohtaan, tai mikäli esimerkiksi potilaan hoito oli vielä tietojen keräyshetkellä kesken, jätettiin tieto hoidon kestosta merkitsemättä. Tietoja löytyi kuitenkin tarpeeksi kattavasti, jotta johtopäätöksiä voidaan luotettavasti tehdä.

Enteraalisen ravitsemuksen aloitus laskettiin siitä päivästä alkaen, kun hoitokertomuksessa mainittiin ensimmäinen ruokinta. Aikaa ei aloitettu alusta, vaikka enteraalinen ravitsemus olisi jouduttu hetkellisesti lopettamaan tai määriä vähentämään. Sairaalahoidon keston osalta tarkasteltiin ensimmäistä syntymänjälkeistä sairaalahoitajaksoa ennen potilaan kotiuttamista. Kotilomat eivät tätä jaksoa vielä katkaisseet. Esimerkiksi omfaloseelepotilaiden vaiheittaisen sulun myöhempään leikkausvaiheeseen liittyvä sairaala-aika ei enää sisältynyt tähän ensimmäiseen hoitojaksoon.

Lukuarvoista laskettiin Excel-taulukkolaskentaohjelman avulla mediaanit sekä interkvartaalivälit ja tulokset koottiin taulukoiksi. Gastroskiisien osalta laskettiin tulokset kaikkien potilaiden osalta sekä vertailtiin hoitotuloksia simple- ja complex-ryhmien välillä. Complex-gastroskiisiksi luokiteltiin leikkauksertomuksessa mainittu suoliatresia, perforaatio tai nekroosi. Omfaloseelet puolestaan jaettiin vertailtavaksi sen mukaan, oliko defekti saatu suljettua primaaristi vai vaiheittain.

4 Tulokset

Tutkimusaineistossa gastroskiisi oli 48 potilaalla ja omfaloseele 35 potilaalla. Molempia hoidettiin Helsingissä 1-6 tapausta vuodessa; gastroskiisien mediaani oli 4 potilasta ja omfaloseelten 3 potilasta vuodessa. Insidenssi ei kuitenkaan havaittavasti muuttunut kumpaankaan suuntaan vuosien 2006-2018 aikana. Valtaosa tapauksista oli diagnosoitu ennen syntymää. Keskosa oli gastroskiiseistä 58 % ja omfaloseeleistä 20 %. Syntymän mediaani olikin gastroskiisipotilailla aiemmilla raskausviikoilla, ja he syntyivät pienipainoisempina kuin omfaloseelepotilaat. Synnytystapana sektio oli molemmissa ryhmissä alatiesynnytystä yleisempi. Gastroskiiseistä saatavilla olleiden tietojen perusteella sektion syynä oli useimmiten sikiön liikkeen vähentyminen tai KTG-käyrän huonontuminen. Suuri osa (70 %) sektioon päätyneistä gastroskiisilasten synnytyksistä oli ennenaikaisia. Gastroskiisin mortaliteetti oli 2 % ja omfaloseelen 11 %. Tarkemmat perustiedot molemmista diagnooseista on esitetty taulukossa 1.

	Gastroskiisi	Omfaloseele
n	48	35
mortaliteetti, n (%)	1 (2%)	4 (11%)
nainen/mies	23 (48%)/25 (52%)	18 (51%)/17 (49%)
antenataali-dg	45/48 (94%)	33/35 (94%)
raskausviikot	36+5 (35+6 – 38+3)	38+6 (37+1 - 40)
keskosia (< 37 rvo)	28 (58%)	7 (20%)
alatiesynnytys/sektio*	20/27	13/20
syntymäpaino (g)	2428 (2160-2785)	3286 (2758-3908)
paras apgar	9 (7-9)	9 (8-9)

* tieto puuttuu gastroskiisiryhmästä n=1, omfaloseeleryhmästä n=2

Taulukko 1. Perustiedot

4.1 Gastroskiisi

Gastroskiiseistä complex-tyyppiä oli 12,5 % potilaista. Näistä yhdellä oli pelkästään suolen perforaatio ja viidellä muulla ohutsuoliatresia. Atresian lisäksi kolmella potilaalla oli iskeemistä suolta ja kahdelle näistä kehittyi lyhytsuolioireyhtymä. Yksi potilas, jolla oli complex-gastroskiisi menehtyi ennen korjausleikkausta.

Korjausleikkaus tehtiin siten kaikille paitsi yhdelle potilaalle. Siiloavusteisesti suljettujen gastroskiisien määrä oli lähes kaksinkertainen suoriin sulkuihin verrattuna. Kahden potilaan gastroskiisi suljettiin käyttämällä paikkamateriaalia, joka poistettiin myöhemmin toisessa leikkauksessa. Enteraalinen ravinto päästiin aloittamaan parenteraalisen ravitsemuksen rinnalle keskimäärin samaan aikaan sekä simple- että complex-ryhmässä. Täyden enteraalisen ravitsemuksen saavuttaminen vei 3,5 kertaa kauemmin complex-ryhmässä kuin simple-ryhmässä. Väliaikainen avanne tehtiin seitsemälle potilaalle. Sairaalahoidon kesto oli nelinkertainen complex- kuin simple-ryhmässä. Sairaalahoidon kesto vastasi molemmissa ryhmissä kuitenkin suunnilleen sitä aikaa, joka kului täyden enteraalisen ravinnon saavuttamiseen. Kasvun osalta potilaat olivat normaalin kasvukäyrän vaihteluvälin rajoissa yhden vuoden iässä. Tarkemmat gastroskiisipotilaiden hoitotulokset on esitetty taulukossa 1.

	kaikki	simple	complex
n (%)	48	42 (87,5%)	6 (12,5%)
mortaliteetti, n (%)	1 (2%)	0	1 (17%)
suora sulku/paikka/siilo*	15/2/30		
siilohoidon kesto, vrk	5 (4-7)		
enteraalisen ravinnon aloitus, vrk syntymästä	7 (4-10)	7 (4-10)	7 (4-24)
täysi enteraalinen ravinto, vrk syntymästä	25 (17-44)	22 (16-36)	99 (22-494)
tehohoidon kesto, vrk	8 (5-13)	8 (5-12)	17 (4-30)
vuodeosastohoidon kesto, vrk	19 (12-37)	17 (12-29)	129 (35-336)
sairaalahoidon kokonaiskesto, vrk	28 (21-50)	26 (20-40)	100 (24-306)
suhteellinen pituus 1v iässä, SD	-1,2 (-1,9-[-0,45])		
suhteellinen paino 1v iässä, %	-3 (-10,5-1,25)		

*menehtyi ennen korjausleikkausta n=1

Taulukko 2. Hoitotulokset gastroskiisi

Kolmen (6 %) potilaan sydäntilanne vaati toimenpidettä tai seurantaa: kaksi kirurgisen sulun vaatinutta avointa valtimotiehyttä (PDA) ja yksi bikuspidaali aorttaläppä. Muita anomalioita ei potilailla todettu.

4.2 Omfaloseele

Korjausleikkaus tehtiin kaikille paitsi kahdelle potilaalle, jotka menehtyivät. Käytetyt leikkaustavat olivat suora primaarisulku tai vaiheittainen operatiivinen sulku. Uudempaa nonoperatiivista teippaukseen perustuvaa menetelmää ei käytetty vaiheittaisessa sulussa vielä tähän tutkimukseen sisältyvillä potilailla. Primaarisulku tehtiin hieman useammalle (58 %) kuin vaiheittainen sulku (42 %). Kolmea omfaloseeleä, joita lähdettiin sulkemaan vaiheittain, ei oltu vielä tiedonkeruuhetkellä suljettu, sillä leikkaus tehdään vasta myöhemmällä iällä. Vaiheittaisessa sulussa kuudella potilaalla käytettiin alussa apuna siiloa ja yhdeksällä ihonsiirtoa tai cadaver-ihoa, joista osa samoille potilaille. Myöhäissulun ajankohdalla viitataan taulukossa toisen, faskiakerroksen sulkevan leikkauksen ajankohtaan.

Enteraalinen ravinto päästiin aloittamaan parenteraalisen ravitsemuksen rinnalle keskimäärin samaan aikaan leikkaustyyppistä riippumatta. Potilaat, joilla omfaloseele saatiin suljettua primaaristi, saavuttivat täyden enteraalisen ravinnon hieman aiemmin kuin vaiheittain suljetuilla.

Vaiheittain suljetuilla sairaalahoidon kesto oli huomattavasti pidempi, noin 6,5 kertainen. Tässä sairaalahoidon kestolla tarkoitetaan ensimmäiseen leikkaukseen liittyvä hoitojaksoa. Potilaiden kasvu oli edennyt normaalisti yhden vuoden iässä. Tarkemmat omfaloseelepotilaiden hoitotulokset on esitetty taulukossa 3.

	kaikki	suora sulku	vaiheittainen sulku
n	35	19	14
mortaliteetti, n (%)*	4 (11%)	0	2 (14%)
myöhäissulun ajankohta syntymästä, vrk**			481 (198-854)
enteraalisen ravinnon aloitus, vrk syntymästä	1 (1-2)	1 (1-3)	1 (1-2)
täysi enteraalinen ravinto, vrk syntymästä	8 (6-10)	7 (6-9)	12 (8-22)
tehoehoidon kesto, vrk	3 (2-6)	2 (2-4)	13 (3-59)
vuodeosastohoidon kesto, vrk	7 (5-18)	5 (4-8)	19 (11-63)
sairalahoidon kokonaiskesto, vrk	10 (6-27)	7 (5-11)	45 (18-106)
suhteellinen pituus 1v iässä, SD	0 (-0,7-1,3)		
suhteellinen paino 1v iässä, %	-1,5 (-10,8-12,8)		

* menehtyi ennen korjausleikkausta, n=2

** sulkua ei vielä tehty, n=3

Taulukko 3. Hoitotulokset omfaloseele

Sydänanomaliaita löytyi seitsemältä eli 20 %:lta potilaista. Näihin sisältyi kolme avointa valtimotiehyttä (PDA), yksi eteiskammioväliseinäaukko (AVSD), yksi eteisväliseinäaukko (ASD secundum), yksi kammioväliseinäaukko (VSD), yksi perikardiumdefekti, Fallot'n tetralogia, sepelvaltimopoikkeama (single coronary) ja poikkeava sydämen asento (apex ylöspäin). Mainitut sydänviat vaativat siten kirurgista sulkua tai seurantaa, mutta kaksi potilaista menehtyi ennen toimenpiteitä. Kahdella potilaalla oli ruokatorviateesia ja neljällä palleatyrä. Kolmella potilaalla oli keuhkohypoplasia ja kaikki heistä menehtyivät. Keskushermostoon liittyviä anomaliaita olivat yhden potilaan Chiari-malformaatio ja syringomyelia. Virtsaelimiin liittyviä anomaliaita oli neljällä potilaalla. Tuki- ja liikuntaelimiin liittyviä anomaliaita oli kolmella potilaalla; polydaktylia, kampurajalka ja Sprengelin deformiteetti.

Yhteensä liitännäisanomaliaita löytyi siis 17 potilaalta (49 %), joista 11 kuuluivat vaiheittain suljettujen omfaloseelten ryhmään. Lisäksi seitsemällä potilaalla diagnosoitiin jokin oireyhtymä. Näitä olivat Bechwith-Wiedemannin oireyhtymä, Cantrellin pentalogia, Fallot'n tetralogia, CHARGE-oireyhtymä ja Patau'n oireyhtymä eli trisomia 13. Liitännäisanomaliat ja oireyhtymät esiintyivät osittain samoilla potilailla.

5 Pohdinta

Gastroskiisipotilailla sektioiden osuus (57 %) oli yllättävän suuri. Suomessa sektiolla syntyy kuitenkin vain 16 % kaikista lapsista (25) ja lähtökohtaisesti gastroskiisilapset voidaan synnyttää alateitse. Tietävästi 27 sektiosta vain neljä oli elektiivisiä, tosin kolmesta sektiosta puuttui tieto. Saatavilla olleiden potilastietojen perusteella sektion syynä oli useimmiten sikiön liikkeiden vähentyminen tai KTG-käyrän huonontuminen. Suuri osa (70 %) sektioon päätyneistä synnytyksistä oli kuitenkin ennenaikaisia, jolloin synnytys tulisi tarvittaessa saada nopeasti päätökseen herkemmillä indikaatioilla (26). Todennäköisesti sektioiden yleisyys selittyikin suurella ennen aikaisten synnytysten määrällä. Gastroskiisin yhteys keskosuuteen on todettu muissakin tutkimuksissa (12). Synnytystapa valikoituu synnytyssairaalassa, eikä Helsingin Lasten ja nuorten sairaalassa, mutta gastroskiisin hoidossa moniammatillinen yhteistyö ja molempiin suuntiin kulkeva informaatio on tärkeää. Mikäli halutaan selvittää tarkemmin synnytysten kulkua ja sektioon päätymiseen myötävaikuttaneita syitä, tulisi asiaa tutkia lisää potilaiden äitien potilasasiakirjoista.

Suljetuista 47 gastroskiisistä siiloa käytettiin apuna 30 potilaan kohdalla eli lähes kaksinkertaisesti suoraan sulkun verrattuna. Siilohoitoon tulisikin ryhtyä herkästi, jos riskinä on intra-abdominaalipaineen nousu ja sen aiheuttamat komplikaatiot suoraa sulkua käytettäessä (8).

Enteraalisen ravitsemuksen aloituksen mediaani oli molemmissa ryhmissä seitsemän päivää syntymästä. Kanadalaisessa 570 potilaan tutkimuksessa parhaat hoitotulokset saatiin, kun enteraalinen ravitsemus aloitettiin seitsemän päivää gastroskiisin sulun jälkeen; tällöin parenteraalisen ravitsemuksen tarve, sairaalahoidon kesto ja infektiokomplikaatioiden määrä vähentyivät eniten (27).

Enteraalisen ravitsemuksen määrää nostettaessa puolestaan muodostui ero ryhmien välille, sillä täyden enteraalisen ravitsemuksen saavuttaminen vei 3,5 kertaa kauemmin complex-ryhmässä kuin simple-ryhmässä. Enteraalisen ravitsemuksen määrien nosto kuitenkin edellyttää, että suolen toiminta on alkanut elpyä. Complex-gastroskiisissä suoli on lähtökohtaisesti huonommassa kunnossa, mikä selittää ravintomäärien hitaamman kasvattamisen. Jos potilas esimerkiksi oksentelee, täytyy palata pienempiin määriin tai lopettaa enteraalinen ravitsemus välillä kokonaan. Enteraalisen ravitsemuksen lisäämistä hidastavia tekijöitä ovat lisäksi suolilama, suolitukokset ja laparotomiat, joita complex-potilaille tehtiin keskimäärin enemmän, ja joiden takia enteraalinen ravitsemus joudutaan tauottamaan. Täysiin määriin pääseminen ymmärrettävästi hidastuu uusien yritysten myötä. Muissa tutkimuksissa parenteraalinen ravitsemus lopetettiin simple-gastroskiisipotilailla 34 vuorokauden ja complex-potilailla 72 vuorokauden jälkeen (8). Käytännössä kun täysi enteraalinen ravitsemus on saavutettu, voidaan parenteraalinen ravitsemus lopettaa, eli nämä luvut ovat vertailtavissa tämän tutkimuksen tuloksiin. Täysi enteraalinen ravitsemus saavutettiin Helsingissä hoidetuilla simple-gastroskiisipotilailla nopeammin kuin vertailututkimuksessa, mutta complex-potilailla puolestaan hitaammin.

Gastroskiisipotilailla sairaalahoidon keston mediaani oli hieman alle kuukausi. Simple-gastroskiiseihin verrattuna myös tämä oli complex-gastroskiiseillä huomattavasti pidempi, nelinkertainen. Ero sairaalahoidon kestossa oli odotettavissa, sillä lähtökohtaisesti complex-potilaat ovat huonommassa kunnossa ja saattavat vaatia esimerkiksi suoliatresian takia useampia laparotomioita. Verrattuna kirjallisuuskatsauksessakin mainittujen vastaavien tutkimusten potilaisiin, joiden sairaalahoidon keston mediaani oli 76 vuorokautta, Helsingissä hoidetut complex-gastroskiisipotilaat pääsivät kotitutumaan myöhemmin; sairaalahoidon keston mediaani oli 99 vuorokautta. Nämä complex-gastroskiisipotilaiden sairaalahoidoa pidentäneet tekijät ovat siis samoja kuin enteraalisen ravitsemuksen kasvattamista hidastaneet. Complex-gastroskiisien otos ($n=6$) on kuitenkin suhteellisen pieni, jolloin yksittäinenkin vaikeahoitoinen potilas vaikuttaa merkittävästi kokonaisuuteen.

Samoissa tutkimuksissa simple-gastroskiisipotilaiden sairaalahoidon keston mediaani oli 36 vuorokautta, eli näihin verrattuna Helsingissä hoidetut simple-gastroskiisit pääsivät kotiutumaan aikaisemmin (mediaani 26 vuorokautta). Molemmissa ryhmissä sairaalahoidon kesto vastasi kuitenkin aikaa, jossa täysi enteraalinen ravitsemus saavutettiin. Tämä vahvistaa käsitystä, että gastroskiisin ennusteeseen vaikuttaa pääasiassa suolen kunto ja funktio. Kun suoleen liittyvien ongelmien osalta tilanne on rauhoittunut, voidaan potilas kotiuttaa.

Omfaloseelepotilaiden kahden ryhmän välillä täyden enteraalisen ravitsemuksen saavuttamisessa oli vain pieni ero. Kuitenkin sairaalahoidon kesto ryhmässä, jossa omfaloseele oli suljettu vaiheittain, oli merkittävästi pidempi (mediaani 45 vuorokautta) kuin toisessa ryhmässä, jossa omfaloseele oli suljettu suoraan (mediaani 7 vuorokautta). Vaiheittain suljetusta 14 omfaloseelestä yhdeksän potilaan leikkauskertomuksista löytyi maininta, että omfaloseele oli suuri. Toisen ryhmän 19 potilaasta löytyi vain kolme vastaavaa mainintaa. Vaiheittain suljetut omfaloseelet olivat siis suurempia, mikä selittää pidemmän hoidon ja seurannan tarpeen. Lähtökohtaisesti potilaat, joilla on suuri omfaloseele, ovat heikommassa kunnossa, ja suuri defekti esimerkiksi heikentää keuhkofunktiota. Vaiheittain suljettujen omfaloseelten ryhmässä myös syntymäpainon mediaani oli pienempi ja liitännäisanomaliat yleisempiä. Suurten omfaloseelten korjauksessa tarvittiin myös avustavia toimenpiteitä. Näitä olivat siilohoito, laajennettavan silikoni-istutteen asennus sekä cadaver-ihon tai muun ihonsiirteen käyttö.

Sairalahoidon keston mediaani potilailla, joiden omfaloseele oli suljettu vaiheittain, oli 45 vuorokautta. Kuitenkin täysi enteraalinen ravitsemus saavutettiin tässä ryhmässä keskimäärin jo 12 vuorokaudessa. Tämä tukee ajatusta, että suolen toiminnan ongelmat eivät ole omfaloseelepotilailla niin merkittävässä osassa. Todennäköisesti suurimpana sairaalahoidon kesto pidentävänä tekijänä olivat liitännäisanomaliat ja niiden vaatimat toimenpiteet ja seuranta. Tässä ryhmässä suurella osalla (79 %) potilaista olikin jokin liitännäisanomalia tai oireyhtymä.

Vertailun kannalta on ongelmallista, ettei omfaloseelen luokitteluun ole olemassa virallisia määritelmiä, vaikka usein puhutaankin pienistä, keskikokoisista ja suurista eli jättiomfaloseeleista. Tässä tutkimuksessa omfaloseelen sulkutapa käytännössä määritteli defektin laadun, mutta se ei ole täysin yleistettävissä. Luokittelun yhteneväisyyden puutteen takia oli vaikea löytää potilasaineistoltaan vastaavia tutkimuksia, sillä samassa tutkimuksessa on harvoin mukana sekä pieniä/keskikokoisia omfaloseelejä että suuria omfaloseelejä kuten tässä tutkimuksessa. Suuria omfaloseelejä käsittelevän katsauksen mukaan keskiarvo täyden enteraalisen ravitsemuksen saavuttamiseen oli 15-24 vrk riippuen leikkausmenetelmästä (22). Tähän verrattuna täysi enteraalinen ravitsemus saavutettiin Helsingissä hoidetuilla omfaloseelepotilailla nopeammin (mediaani 7-12 vrk sulkutavasta riippuen). Mukana tässä tutkimuksessa oli kuitenkin myös pieniä omfaloseelejä, mikä parantaa tulosta.

Kasvutiedot yhden vuoden iässä löytyivät tässä aineistossa 18/48 gastroskiisipotilaalta ja 11/35 omfaloseelepotilaalta. Kasvun osalta tulokset olisivat luotettavampia, jos tietoja olisi löytynyt vielä useammalta potilaalta. Osa potilaista ei ollut vielä tiedonkeruun hetkellä yhden vuoden ikäisiä, mutta myös seurantakäyntien kirjauksissa oli tältä osin puutteita tai mittauksia ei oltu tehty. Gastroskiisien kohdalla tietoja alkoi löytyä selvästi säännöllisemmin vuodesta 2013 eteenpäin, mikä saattaa liittyä esimerkiksi sisäisten ohjeistusten tai käytäntöjen muutokseen. Omfaloseelten osalta on hyvä myös huomioida Bechwith-Wiedemannin oireyhtymä, joka suurikokoisuusoireyhtymänä aiheuttaa nopean syntymänjälkeisen kasvun ja saattaa vääristää mediaania.

Aiemmissa tutkimuksissa arvioitu mortaliteetti on simple-gastroskiisissä 4 % ja complex-gastroskiisissä 15 %. Omfaloseeleissä mortaliteetti voi olla jopa 25 %. (8) Tässä tutkimuksessa mortaliteetti oli gastroskiisissä 0 % ja 17 % ja omfaloseeleissä 11 %.

Yleisesti hoidon kestoa ja enteraalisen ravitsemuksen etenemistä on tärkeä kartoittaa, mutta niihin kulunutta lyhyttä aikaa ei tule pitää hoidon onnistumisen itseisarvona. Lähtökohtaisesti huonokuntainen potilas voi vaatia pitkää tehohoitoa ja useampia leikkauksia, jotta paraneminen voi alkaa ja potilas kotiutua aloittamaan elämänsä.

Lähdeluettelo

1. Duodecim Terveyskirjasto: Lääketieteen sanasto: Defekti
2. Prefumo F, Izzi C. Fetal abdominal wall defects. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014 Apr;28(3):391-402.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.10.003>
3. Moore K, Dalley A, Agur A. Clinically oriented anatomy, 7th edition. Lippincott Williams & Wilkins 2014. s. 184-196
4. Elsevier Netter images -kuva-arkisto
5. Kekomäki M, Louhimo I. Gastroskiisi ja omfaloseele. *Duodecim* 1979;95:73-80.
6. Garne E, Loane M, Dolk H, ym. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 25(1): 6- 11.
<https://doi.org/10.1002/uog.1784>.
7. Kaijomaa M, Äyräs O. Sikiön kromosomi- ja rakennepoikkeavuuksien seulonta Suomessa. *Duodecim* 2018;134:375-382.
8. Pakarinen M.P., Koivusalo A., Suominen J. Gastroschisis and Omphalocele. Kirjassa: Lima M., Reinberg O. toim. *Neonatal Surgery*. Springer, Cham 2019, s. 417-427.
9. Skarsgard ED. Management of gastroschisis. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28:363–369. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000336>.
10. Sadler TW. The embryologic origin of ventral body wall defects. *Semin Pediatr Surg.* 2010;19(3):209–14. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2010.03.006>.

11. O'Connell RV, Dotters-Katz SK, Kuller JA, Strauss RA. Gastroschisis: A Review of Management and Outcomes. *Obstet Gynecol Surv.* 2016;71(9):537-44.
<https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000344>.
12. Lausman AY ym. Gastroschisis: what is the average gestational age of spontaneous delivery? *J Pediatr Surg* 2007; 42:1816-1821.
13. Suominen J, Rintala R. Medium and long-term outcomes of gastroschisis. *Semin Pediatr Surg.* 2018;27:327-329.
<https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2018.08.008>.
14. Suominen J, Koivusalo A. Gastroskiisi. Kirjassa: Leppäniemi A, Kuokkanen H, Salminen P, toim. Kirurgia. Kustannus Oy Duodecim 2019.
15. Risby K, Jakobsen MS, Qvist Niels. Congenital Abdominal Wall Defects: Staged closure by Dual Mesh. *J Neonatal Surg.* 2016;5(1):2.
17. Teeuwen IB, Eijkemans MJ ym. Outcome of isolated gastroschisis; an international study, systematic review and meta-analysis. *Early Hum Dev.* 2016;103:209–18. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.10.002>.
18. Arnold MA, Chang DC, Nabaweesi R, Colombani PM, Bathurst MA, Mon KS ym. Risk stratification of 4344 patients with gastroschisis into simple and complex categories. *J Pediatr Surg.* 2007;42:1520–5.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.04.032>.
19. Bradnock TJ, Marven S, Owen A, Johnson P, Kurinczuk JJ, Spark P ym. BAPS-CASS gastroschisis: one year outcomes from national cohort study. *BMJ.* 2011;343:d6749. <https://doi.org/10.1136/bmj.d6749>.

20. Gover A, Albersheim S, Sherlock R, Claydon J, Butterworth S, Kuzeljevic B. Outcome of patients with gastroschisis managed with and without multidisciplinary teams in Canada. *Paediatr Child Health*. 2014;19:128–32.
21. Suominen J, Koivusalo A. Omfaloseele. Kirjassa: Leppäniemi A, Kuokkanen H, Salminen P, toim. Kirurgia. Kustannus Oy Duodecim 2019
22. Bauman B ym. Management of giant omphaloceles: A systematic review of methods of staged surgical vs. nonoperative delayed closure. *J Pediatr Surg* 2016;51(10):1725-1730. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.07.006>.
23. Marshall J, Salemi JL, Tanner JP, Ramakrishnan R, Feldkamp ML, Marengo LK, ym. Prevalence, correlates, and outcomes of Omphalocele in the United States, 1995-2005. *Obstet Gynecol*. 2015;126(2):284–93. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000920>.
24. Kogut KA, Fiore, NF. Nonoperative management of giant omphalocele leading to early fascial closure. *J Pediatr Surg* 2018;53: 2404-2408. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.08.018>
25. Uotila J, Tihtonen K. Keisarileikkaus. Kirjassa: Tapanainen J, Heikinheimo O, Mäkitallio K, toim. Naistentaudit ja synnytykset. Kustannus Oy Duodecim 2019.
26. Käypä hoito – Ennenaikainen synnytys
27. Aljahdali A, Mohajerani N, Skarsgard ED. Effect of timing of enteral feeding on outcome in gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2013; 48:971-976. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.02.014>.
28. <http://kasvukayrat.fi/kasvukayrat/>